

# Inadecuada relación riesgo-beneficio de los hipnóticos en ancianos con insomnio

Glass J y col. BMJ 2005, 331:1169.

## Objetivo

Cuantificar y comparar los beneficios potenciales (reportados como variables subjetivas de sueño) y los riesgos (efectos adversos y trastornos psicomotores del día después) del tratamiento a corto plazo con hipnóticos sedativos en ancianos con insomnio.

## Diseño

Meta-análisis que incluyó 24 estudios controlados, aleatorizados y doble ciego, de cualquier tratamiento farmacológico para el insomnio, de por lo menos cinco noches consecutivas de duración.

## Pacientes

Personas mayores de 60 años con insomnio y sin otros trastornos psiquiátricos o psicológicos.

## Intervención

Los tratamientos recibidos fueron los siguientes: 830 pacientes recibieron benzodiazepinas, 106 Zopiclona, 384 Zolpidem, 609 Zaleplon, 14 Difenhidramina y 468 placebo.

## Medición de resultados principales

Cambios en el sueño percibidos subjetivamente por los participantes y número total de efectos adversos (cognitivos, psicomotores y deterioro matutino).

## Resultados principales

Los principales resultados se describen en la tabla 1. El tiempo total de sueño aumentó con el uso de hipnóticos (promedio 25,2 min, IC 12,8-37,8). El número de pacientes que es necesario tratar para que uno mejore (NNT\*) fue 13 (6,7-62,9). El número necesario de

pacientes a tratar para que uno desarrolle un evento adverso (NND\*) fue 6 (4,7-7,1). La severidad no pudo ser estimada.

**Tabla 1:** beneficios y efectos adversos de los hipno-sedantes en ancianos con insomnio.

RESULTADO		Efecto (IC95%)	NNT/NND (IC95%)
Mejora subjetiva de la calidad del sueño	Todas las drogas	0,14 (0,05-0,23) <sup>a</sup>	13 (6,7-62,9) <sup>c</sup>
	Sólo benzodiazepinas	0,37 (0,01-0,73) <sup>a</sup>	-
Efectos adversos	Cognitivos	4,78 (1,47-15,47) <sup>b</sup>	6 (4,7-7,1)
	Psicomotores	2,25 (0,93-5,41) <sup>b</sup>	-
	Fatiga diurna	3,82 IC 1,88-7,88	-

<sup>a</sup>Tamaño del efecto en unidades de desvío estándar de mejoría; <sup>b</sup>Odds Ratio; <sup>c</sup>Calculado en base a cuatro estudios (1072 pacientes).

## Conclusiones

El uso de hipnóticos mejora significativamente la calidad y duración del sueño en ancianos pero la magnitud de efecto es pequeña, por lo que el aumento en el riesgo de efectos adversos es significativo y potencialmente relevante desde el punto de vista clínico. Por lo tanto, en gente mayor de 60 años los beneficios de estas drogas no justificarían sus riesgos, sobre todo si el paciente tiene factores de riesgo adicionales para sufrir efectos adversos cognitivos o psicomotores.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

## Comentario

Los hipno-sedantes son ampliamente utilizados en la población anciana que consulta frecuentemente por insomnio. Este trabajo trata de cuantificar los beneficios del tratamiento y compararlos con los riesgos que conlleva. Los mismos autores concluyen que los riesgos en ancianos parecen ser mayores que los escasos beneficios.

Sin embargo, podemos realizar algunas consideraciones metodológicas que podrían interferir con la validez de los resultados: todas las benzodiazepinas (BZD) fueron agrupadas sin tener en cuenta la vida media, potencia o dosis y también se compararon las BZD con las "drogas Z" (Zolpidem, etc.) que se sabe tienen indicaciones diferentes (insomnio de conciliación vs. mantenimiento, etc.) lo que tampoco está discriminado en el estudio y podría subestimar el tamaño del efecto. Otra limitación es que no existe un método estandarizado para analizar variables subjetivas de calidad del sueño, lo que implica que sea difícil la comparación entre estudios, aunque aporta a la validez externa ya que en la clínica utilizamos el reporte subjetivo del paciente. Pero la evaluación podría estar sesgada también por el efecto sedativo de la medicación que puede comprometer el doble ciego.

Otro punto a tener en cuenta es la inclusión de pacientes de distintos ámbitos y con diferente estado de salud (ambulatorios, internados, institucionalizados) lo que podría dificultar la aplicabilidad de

los resultados e introducir factores confundidores\* no tomados en consideración en el análisis. Tampoco se incluyó en el análisis de efectos adversos el problema de la dependencia a estas drogas, que ayudaría a estimar mejor la relación riesgo/beneficio a la hora de indicar hipnóticos.

Y finalmente, uno de los principales problemas es que los autores incluyen pacientes que padecen insomnio primario, lo que dificulta la extrapolación a la práctica diaria, donde casi 90% de los pacientes con insomnio tienen una causa secundaria del mismo (ansiedad, depresión, abuso de sustancias, etc.).

## Conclusión del comentarador

Si bien este meta-análisis presenta aspectos metodológicos que podrían dificultar su aplicabilidad a la práctica del consultorio, alerta sobre la posibilidad de que los hipnóticos presenten una inadecuada relación riesgo-beneficio en la población anciana, pudiendo utilizarse este argumento frente al paciente para evitar el uso crónico. Las terapias no farmacológicas<sup>1,2</sup> (por ejemplo cognitivo-conductual) han probado ser tan eficaces como las farmacológicas en pacientes ancianos, y podrían ser una alternativa a considerar en esta población.

\* ver glosario

**Gabriel Kñallevsky** [ Médico de la Unidad de Medicina Familiar y Preventiva del Hospital Italiano de Buenos Aires. ]

Kñallevsky G. Los hipnóticos presentan una inadecuada relación riesgo-beneficio en ancianos con insomnio. Evid. act. pract. ambul. 9(2):40. Mar-Abr. 2006. Comentado de: Glass J, Lanctot K, Herrmann N. **Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits.** BMJ 2005, 331:1169,doi:10.1136/bmj.38623.768588.47. PMID 16284208.

## Referencias

- Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington J, Giles DE, et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. Am J Psychiatry 2002;159: 5-11.
- Morin C, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. Am J Psychiatry 1994;151:1172-80.

